

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

CLINIQUE INFANTILE - DIRECTEUR : PROF. M. JACCOTTET

Long Medical Library

Leucose myéloïde leucopénique

simulant l'ostéomyélite

et le rhumatisme poly-articulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CH. ANSERMET

LAUSANNE
IMPRIMERIE C. RISOLD ET FILS
1947

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

CLINIQUE INFANTILE - DIRECTEUR : PROF. M. JACCOTTET

Leucose myéloïde leucopénique
simulant l'ostéomyélite
et le rhumatisme poly-articulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CH. ANSERMET

LAUSANNE

IMPRIMERIE C. RISOLD ET FILS

1947

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

FACULTE DE MÉDECINE

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs **M. Jaccottet** et **J.-L. Nicod** et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

Leucose myéloïde leucopénique simulant l'ostéomyélite et le rhumatisme poly-articulaire présentée par **M. Charles Ansermet** pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 23 juin 1947.

Le Doyen :
P. DECKER.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à Monsieur le Professeur M. Jaccottet, qui a bien voulu se charger de la direction de notre travail et nous aider de ses précieux conseils.

Nous tenons également à remercier Monsieur le Professeur J.-L. Nicod de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être notre juge.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le diagnostic de leucémie myéloïde avec hyperleucocytose du type myéloïde, grosse rate et adénopathies, est généralement facile. Il existe cependant toute une série de formes camouflées, subleucémiques, dont le diagnostic ne s'impose pas au premier examen.

Emile Weil a bien montré la fréquence relative des cryptoleucémies, c'est-à-dire des leucémies sans splénomégalie ni adénopathies, longtemps déguisées en anémie fébrile, et démasquées seulement à une phase tardive de la maladie, au moment de l'émigration de formes jeunes de la leucopoïèse dans le sang circulant.

La symptomatologie de ces cryptoleucémies peut être extrêmement variable. La prolifération anarchique de cellules leucoblastiques peut, en effet, comme dans les leucémies habituelles, aboutir essentiellement à une destruction des éléments de la série rouge, de la série blanche ou des mégacaryocytes. Certaines leucémies s'accompagnent d'anémie, d'agranulocytose ou de purpura secondaires.

De plus, dans certaines cryptoleucémies, le symptôme primordial peut être dû à la localisation particulière des hétéroplasies. C'est ainsi que quelques auteurs ont décrit des cas de leucémie avec manifestations articulaires, osseuses, cutanées, pulmonaires.

Nous avons trouvé la description de leucémies simulant le rhumatisme poly-articulaire, l'ostéomyélite, la pustule charbonneuse, l'érythème noueux, la bronchopneumonie.

Les cas de leucose aleucémique, avec absence de formes jeunes dans la formule sanguine ne sont pas rares. Debré et ses collaborateurs ont montré que cet envahissement du sang par des formes jeunes peut ne jamais se produire. La formule sanguine ne permet alors pas de déceler une leucémie.

Nous remarquerons en passant que le terme de leucémie, créé par Virchow, ne convient guère qu'aux formes caractérisées par une émigration considérable de cellules jeunes de la leucopoïèse dans le sang circulant. En réalité, l'hyperleucocytose myéloïde ou lymphoïde est un signe fréquent, mais non nécessaire de la leucémie. Aussi, le terme de leucose, est-il de plus en plus fréquemment utilisé.

Le cas que nous allons décrire est une cryptoleucémie intéressante en plus d'un point : nous verrons en effet qu'il s'agit d'une leucose myéloïde leucopénique à symptomatologie simulant le rhumatisme et l'ostéomyélite, avec infiltration du périoste présentant une image curieuse aux rayons X.

Poynton, en 1932, décrit un cas de leucémie lymphoïde avec infiltration du périoste, décelable sur la radiographie. Il ajoute n'avoir trouvé dans la littérature qu'un seul cas semblable, présenté par Taylor en 1926. En réalité, Feer, en 1927, avait observé une leucémie lymphatique chronique avec altérations semblables du périoste. Depuis lors, Willi a présenté d'autres cas d'altérations périostées au cours des lymphadénoses (chez une fillette de 2 ans 7 mois et chez un garçon de 5 ans) et au cours d'une myélose chez une enfant de 11 ans.

Les altérations leucémiques du squelette ne doivent pas être très rares ; Feer, par exemple, en 1927, décrit les 8 cas observés à sa clinique en 18 ans ; Willi, 16 ans plus tard, peut présenter 7 cas nouveaux dans les lymphadénoses et 2 dans les myéloses.

PRÉSENTATION DU CAS

Il s'agit d'une fillette âgée de 8 ans, enfant unique, née le 15 janvier 1937 de parents sains, envoyée à la clinique le 4 décembre 1944 avec le diagnostic de rhumatisme poly-articulaire et endocardite. Elle serait née à terme, avec un poids de 2490 gr., et une taille de 47 cm. Elle a été nourrie au sein pendant les 5 premiers mois, puis artificiellement, d'une manière correcte, depuis le début du sixième mois. Son développement fut normal ; dentition régulière ; premiers pas au onzième mois.

Au printemps de l'année 1944, elle a subi une varicelle, dont l'évolution n'a rien présenté de particulier.

Le début de l'affection actuelle remonte au mois de juillet 1944. L'enfant se plaint alors de douleurs dans le genou droit, ressenties lors des mouvements de la marche, et surtout en montant ou descendant les escaliers. A cette époque, les parents n'ont cependant constaté ni fièvre ni tuméfaction du genou. Quelques jours plus tard, elle ressent des douleurs identiques dans l'autre genou. Par la suite, ces douleurs sont ressenties tantôt dans un genou, tantôt dans l'autre, avec des phases de rémission ou d'exacerbation.

En août, un médecin de la ville pose le diagnostic de rhumatisme poly-articulaire aigu avec endocardite. La vitesse de sédimentation était de 38 mm/heure. L'état général de l'enfant, malgré un traitement au pyramidon, Cibazol, salicylate de soude, antipyrine, etc., s'aggrave progressivement et lentement. Et, la maladie, avec ou sans médicament, frappe d'autres articulations, les tibio-tarsiennes, les poignets, les coudes. Depuis la fin de l'été, la température fut presque constamment subfébrile, avec quelques poussées importantes, mais passagères. L'enfant aurait mauvais appétit depuis le mois d'août 1944. Aussi, aurait-elle beaucoup maigri au cours de cette affection.

Au début de sa maladie, elle ne gardait le lit que pendant les périodes de forte fièvre. Mais, depuis le mois de novembre 1944, l'enfant reste presque constamment alitée ; elle ne se lève plus guère que pour aller à la selle.

Au moment de son entrée à la clinique, et depuis quelques jours, la malade se plaint de douleurs dans les avants-bras et les coudes, surtout du côté gauche.

STATUS A L'ENTRÉE DE L'ENFANT A LA CLINIQUE INFANTILE

Fillette de 8 ans, asthénique, à la peau pâle, sèche, aux muqueuses normalement colorées. Dans les aines, les régions latérales du cou, les aisselles, on palpe plusieurs ganglions lymphatiques d'une grosseur variant de celle d'un pois à celle d'une amande.

Le coude gauche présente une légère tuméfaction ; la température locale est légèrement augmentée. L'extension active provoque de vives douleurs ; la flexion peut se faire normalement.

Le genou droit est douloureux ; il n'y a cependant ni tuméfaction ni épaississement de la synoviale.

Les autres articulations sont actuellement libres.

Malade à l'intelligence vive ; les nerfs crâniens sont en ordre ; les pupilles, rondes et égales, réagissent à la lumière et à l'accommodation.

La malade ne marche qu'avec beaucoup de peine ; la force et la tonicité musculaires sont nettement diminuées. Les réflexes sont tous présents, symétriques, très vifs ; il n'y a cependant pas de réflexes pathologiques.

Les sensibilités thermique, tactile, et douloureuse sont bien conservées.

Le pouls artériel est très rapide ; tension artérielle de 105/75 mm. Hg. Le choc de la pointe du cœur est perceptible dans le quatrième espace intercostal. La matité cardiaque relative n'est pas agrandie. A la radioscopie, le cœur semble de volume normal. Les bruits du cœur sont purs, réguliers, bien frappés ; il n'y a pas de souffle. Le tracé électrocardiographique est normal.

Le système respiratoire est en ordre.

Les dents sont bien soignées. Les amygdales sont anfractueuses et de grandeur moyenne.

L'abdomen est souple et symétrique. Le foie arrive au rebord costal sur la ligne mamelonnaire. Le pôle inférieur de la rate est à peine palpable sous le rebord costal.

Le système uro-génital ne présente rien de particulier.

Examens de laboratoire :

urines et selles sans particularité.
 Wassermann et Meinicke négatifs.
 Pirquet et Moro négatifs.
 vitesse de sédimentation : 15 mm./heure.
 urée sanguine 0,36 g. $\frac{0}{100}$; Cl 3,56 g. $\frac{0}{100}$;
 cholestérine 1,85 g. $\frac{0}{100}$.
 calcium 93 mg. $\frac{0}{100}$; phosphore 50 mg. $\frac{0}{100}$; Ca/P = 1,9.
 Bilirubine directe : négative ; indirecte 1.
 Hémocultures et réaction de Widal négatives.

Formule sanguine du 4 décembre 1944 :

Nombre de globules rouges	4 470 000
Taux d'hémoglobine	97 %
Index colorimétrique	1,10
Nombre de globules blancs	2 050
Répartition : Lymphocytes	68 %
Monocytes	3 %
Plasmocytes	1 %
Neutrophiles	28 %
Bâtonnets	0
Eosinophiles	0
Basophiles	0

ÉVOLUTION DE LA MALADIE EN CLINIQUE

Fugacité des symptômes articulaires :

Avant son entrée à l'Hôpital et au début du séjour de l'enfant en clinique, les manifestations articulaires étaient au premier plan. Cependant, quatre jours après son admission, la malade, sans avoir reçu de traitement, ne se plaint plus d'aucune douleur articulaire. Une radiographie du genou droit datant du 5. 12. 44 ne montre rien de pathologique.

Une gingivite avec pyorrhée alvéolo-dentaire est suspecte de jouer le rôle de « focal infection » chez une polyarthrite ; on fait faire un examen bactériologique des sécrétions gingivales, et préparer un auto-vaccin. Le résultat de l'examen pratiqué à l'Institut de bactériologie de l'Université de Lausanne fut le suivant : pneumocoques, streptocoques, flore Gram positive.

Période de symptômes pseudo-ostéomyélitiques.

Le 16. 1. 45, la fièvre monte à 38 degrés et plus. Toute la région inférieure du bras gauche et le coude gauche sont nettement tuméfiés. A la palpation, nous avons l'impression de sentir un épaississement fusiforme de l'extrémité inférieure de l'humérus gauche. L'extrémité inférieure de l'humérus, surtout dans la région métaphysaire, est plus sensible que la région articulaire proprement dite.

Une radiographie des deux coudes permet de constater une image pathologique aussi bien du côté malade que du côté prétendu sain : une ligne périostée trop accusée, nettement séparée de la corticale par un espace clair, large de 1-2 mm., transparent aux rayons X, et s'étendant d'un bout à l'autre de la diaphyse, comme si le périoste était soulevé et écarté de l'os par un manchon régulier, transparent aux rayons X.

Une telle image peut se rencontrer dans la maladie de Barlow. Mais le dosage de la vitamine C dans l'urine a donné un chiffre normal de 28 mgr. ¹⁰⁰ ; le signe du lacet était négatif.

Une avitaminose pouvait difficilement être mise en cause. De même, la syphilis qui peut donner de telles images radiographiques paraissait bien improbable chez cette malade (Wa négatif).

Trois semaines auparavant, dans la formule sanguine du 21. 12. 44, nous avons trouvé un lymphoblaste. Remarquons en passant que ce que nous considérons comme cellule lymphoblastique pouvait fort bien être une cellule myéloblastique.

La distinction entre ces deux cellules souches peut être très difficile, et Ludolf Krehl, par exemple, va jusqu'à dire que la distinction entre lymphoblaste et myéloblaste est parfois impossible. Cette formule était suspecte de leucémie, qui d'autre part pouvait éventuellement expliquer les manifestations ostéo-articulaires.

Syndrome pyramidal.

Au cours de son séjour en clinique, la malade marche de plus en plus mal, et, au début de janvier 1945, elle est incapable de se tenir debout toute seule. Cette impossibilité de marcher n'est pas imputable à une affection ostéo-articulaire. La fillette ne ressent, en effet, aucune douleur dans les articulations des extrémités inférieures, qui en ce moment semblent normales.

Ces troubles sont à mettre en relation avec un syndrome pyramidal net ; les réflexes achilléens et rotuliens sont extrêmement vifs, voire polycinétiques. Nous trouvons un clonus du pied et un clonus rotulien des deux côtés. Par contre les sensibilités tactile, thermique et douloureuse sont bien conservées.

Transfert à la clinique chirurgicale

pour pseudo-ostéomyélite.

Le 27. 1. 45, nous remarquons que la tuméfaction du bras gauche a presque complètement disparu. Par contre, la partie supérieure de l'avant-bras droit est épaissie, surtout au niveau de l'extrémité du radius. Cette tuméfaction est douloureuse et présente les mêmes caractères que celle que nous avons observée au bras gauche.

Le 1. 2. 45, l'enfant se plaint de douleurs localisées à la partie inférieure du cubitus gauche. Pensant alors à une ostéomyélite atypique, nous transférons la malade à la clinique chirurgicale, pour y subir une cure de pénicilline de 900 000 unités en 10 jours. Les tuméfactions osseuses régressent, et, à son retour à la clinique infantile le 14. 2. 45, la malade ne souffre plus d'aucune douleur osseuse ou articulaire.

A ce moment cependant, un nouveau contrôle de la vitesse de sédimentation nous donne le chiffre de 91 mm h. A remarquer que les résultats de vitesse de sédimentation précédents furent les suivants :

19.	12.	44 :	12 mm/h.
23.	12.	44 :	42 mm/h.
15.	1.	45 :	20 mm/h.
23.	1.	45 :	79 mm/h.

Il était donc fort probable que la régression des tuméfactions osseuses au cours du traitement à la pénicilline était le fait d'une pure coïncidence. Ces tuméfactions apparaissaient et disparaissaient en effet, avec ou sans traitement.

Résultats de quelques examens de laboratoire faits pendant le séjour en clinique.

Formule sanguine du 21. 12. 44 :

Hb.	83 %
Globules rouges	4 400 000
Index colorimétrique	0,94
Nombre de globules blancs	6 040
Répartition : Lymphocytes	78 %
Monocytes	1 %
Plasmocytes	1 %
Neutrophiles bât.	1 %
Neutrophiles polynucl.	19 %
Eosinophiles	0
Basophiles	0

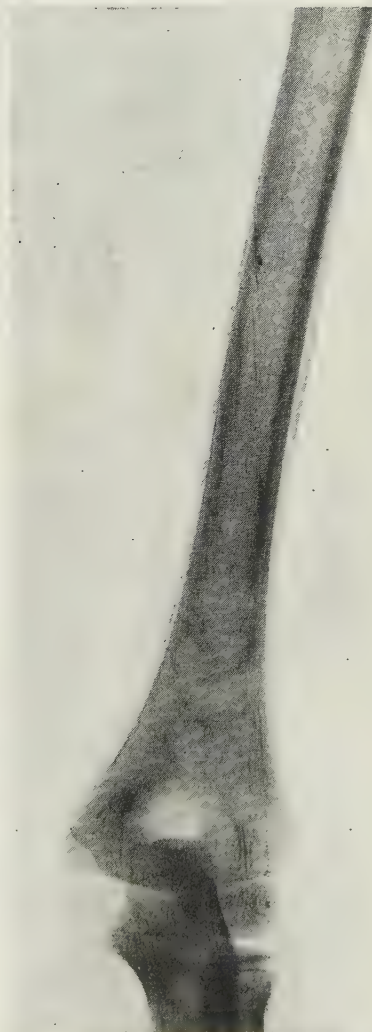
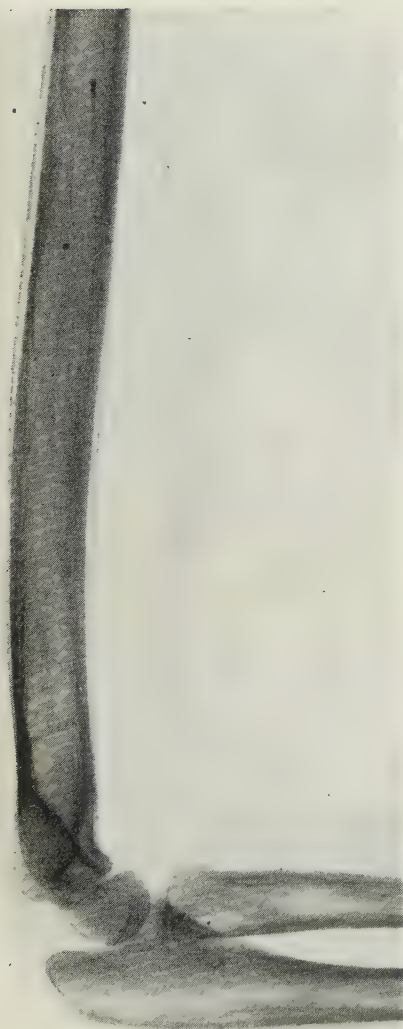
Remarque : 1 lymphoblaste et quelques formes jeunes de lymphocytes.

Formule sanguine du 18. 1. 45 :

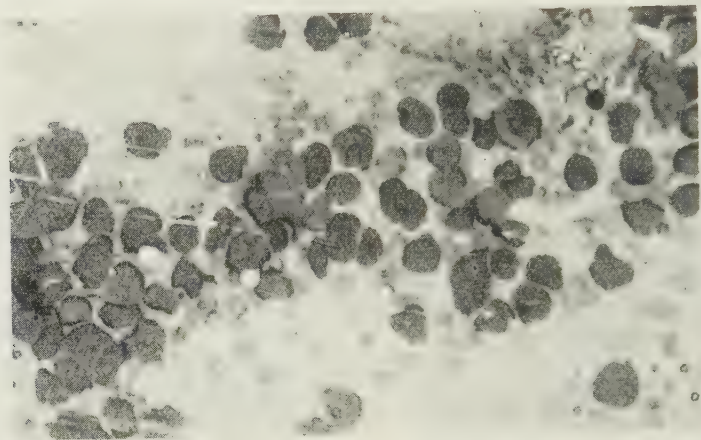
Hb.	88 %
Globules rouges	4 440 000
Index colorimétrique	1,0
Globules blancs	5 200
Répartition : Lymphocytes	69 %
Monocytes	2 %
Plasmocytes	2 %
Neutrophiles bât.	2 %
Neutrophiles polynucl.	25 %
Eosinophiles	0
Basophiles	0

Remarque : quelques jeunes lymphocytes.

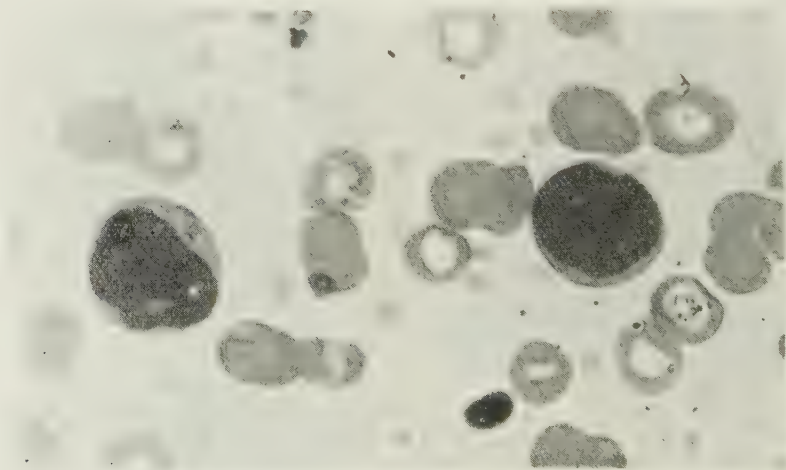
**Radiographie du bras droit du 17. 1. 45,
montrant une périostose leucémique.**



Frottis de ponction sternale du 21. 2. 45 montrant des myéloblastes.



Frottis de sang du 19. 2. 45 (myéloblastes).



Formule sanguine du 16. 2. 45 :

Hb.	79 %
Globules rouges	3 570 000
Index colorimétrique	1,12
Globules blancs.	5 840
Répartition : Lymphocytes	66 %
Monocytes	0 %
Neutrophiles bât.	1 %
Neutrophiles polynucl.	28 %
Eosinophiles	1 %
Basophiles	0 %
Promyélocytes	1 %
Formes jeunes (myéloblastes)	3 %

Formule sanguine du 19. 2. 45 :

Caractères de l'érythropoïèse : anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, normocytes, microcytes, macrocytes, 0,5 % de normoblastes, quelques hématies à granulations basophiles. On ne trouve ni mégalo-blastes, ni réticulocytes, ni mégalocytes.

Répartition des globules blancs :

Myéloblastes	8 %
Paramyéloblastes	1,5 %
Promyélocytes	0
Myélocytes jeunes	0
Myélocytes 1/2 mûrs	0
Myélocytes mûrs	0
Métamyélocytes	0,5 %
Lymphoblastes	0,5 %
Bâtonnets neutrophiles	15 %
Polynucléaires neutrophiles	22 %
Eosinophiles	0
Basophiles	0
Monocytes	0,5 %
Lymphocytes	51 %
Plasmocytes	1 %

Thrombocytes : normalement nombreux et en amas.

Caractères des polynucléaires neutrophiles : segmentation normale du noyau, protoplasme orthochromatique, les granulations sont fines, moyennes et quelques-unes grossières.

Caractères des lymphocytes : il y a prédominance de lymphocytes vieux sur les lymphocytes jeunes, protoplasme basophile.

Remarque sur cette répartition : légère déviation vers la gauche : myéloblastes typiques, avec un noyau au réseau très fin, plusieurs nucléoles.

Ponction sternale du 21. 2. 45.

Myéloblastes	97,4 ‰
Paramyéloblastes	0,3 ‰
Promyélocytes	0,1 ‰
Myélocytes jeunes	0,1 ‰
Myélocytes 1/2 mûrs	0,1 ‰
Myélocytes mûrs	0,4 ‰
Métamyélocytes	0,1 ‰
Bâtonnets neutrophiles	0,9 ‰
Polynucléaires neutrophiles	0,3 ‰
éosinophiles	0
» basophiles	0
Grands mononucléaires	0
Lymphocytes	0,3 ‰ = 100 ‰
Mitoses :	0
Amitoses :	0
Macrophages	0,2 ‰
Plasmocellulaires	0,1 ‰
Lymphoïdes	0,3 ‰ = 0,6 ‰
<i>Macroblastes</i> :	
basophiles	0,1 ‰
polychromatiques	0
oxyphiles	0
<i>Normoblastes</i> :	
basophiles	0
polychromatiques	0,3 ‰
oxyphiles	0 ‰ = 0,4 ‰
Mitoses :	0
Amitoses :	0
Mégacaryocytes :	0

Examen macroscopique de la moelle : On retire, lors de la ponction, un seul petit morceau de moelle. Pas de graisse.

Examen microscopique de la moelle : Moelle bien colorée, fortement hyperplasique. Pas de tissus graisseux. On distingue très bien au faible grossissement l'infiltration de myéloblastes.

Série blanche: Infiltration de myéloblastes typiques. Disparition presque totale de l'érythropoïèse et de la thrombocytopoïèse, due à l'hyperplasie de la série blanche. 60 myéloblastes par champ. Plusieurs micromyéloblastes. Plusieurs myéloblastes avec un nucléole bleu. Tous les myéloblastes sont du même type.

Série rouge: Disparition presque totale.

Série du réticulum: Normale.

Répartition sur 500 cellules de la série blanche.

A la fin février 1945, la malade a été retirée de la clinique par ses parents, et soustraite depuis lors à tout contrôle médical, jusqu'à son décès survenu au mois de juillet de la même année.

APPRÉCIATION DU CAS

Cette malade a été envoyée à la clinique par son médecin traitant pour un rhumatisme poly-articulaire aigu de Bouillaud. Il existe en effet une forme prolongée de cette affection ; le rhumatisme évolue alors par une série d'atteintes récidivantes siégeant successivement sur les grosses articulations, comme le genou, le poignet, la tibio-tarsienne, la scapulo-humérale, le coude, la hanche, puis les petites articulations des doigts, de la colonne vertébrale, etc. Ces arthrites peuvent se localiser une seconde fois sur les articulations déjà guéries de leur première atteinte.

Le médecin traitant avait noté l'existence d'un souffle cardiaque. A la clinique le cœur n'était agrandi ni à la percussion ni à l'examen radioscopique. Les bruits étaient purs, réguliers, bien frappés. Il n'y avait pas de souffle. L'électrocardiogramme était normal.

Au début nous avons pensé à une polyarthrite chronique, en relation avec une « focal infection » à siège alvéolo-dentaire.

Le frottis gingival a montré la présence d'une association microbienne de pneumocoques, streptocoques et flore Gram positive. L'auto-vaccin, préparé à partir du pus de pyorrhée alvéolo-dentaire, n'a apporté aucune amélioration, pas plus que le salicylate n'avait eu d'action appréciable sur les poussées de « rhumatisme ».

De plus, la formule sanguine du 4. 12. 44, avec leucopénie à 2050 et une répartition de 68 % de lymphocytes, 3 % de monocytes, 1 % de plasmocytes et 28 % de neutrophiles, ne rappelle en rien les hémogrammes habituels du rhumatisme de Bouillaud ou de l'arthrite chronique. Le travail de Swift et ses collaborateurs semble en effet montrer que le rhumatisme poly-articulaire s'accompagne d'une leucocytose modérée, et, que le degré de leucocytose présente grossièrement une relation avec la sévérité des manifestations articulaires. A la phase de régression des symptômes articulaires aigus, Bruce Perry dit qu'un certain degré de lymphocytose, associé à une légère éosinophilie est la règle comme à la phase de défervescence de bien des maladies infectieuses.

Ici, il y a bien lymphocytose relative, mais pas d'éosinophilie. De plus, une leucopénie à 2000 globules blancs par mm³ est pour le moins singulière dans une affection rhumatismale. Et surtout, ce qui était beaucoup plus important au point de vue du diagnostic différentiel, la maladie n'était pas franchement articulaire, mais plutôt métaphysaire ou épiphysaire, avec retentissement seulement léger sur la jointure elle-même.

Ainsi malgré l'absence de formes jeunes dans l'héogramme, nous avons pensé à une leucémie leucopénique sans altération typique de la formule sanguine. Emile Weil a décrit de tels cas de cryptoleucémies.

Par deux fois, nous avons tenté de pratiquer une ponction sternale. Mais ces deux ponctions restèrent sèches.

Le diagnostic d'ostéomyélite nous semblait bien improbable vu la fugacité des tuméfactions osseuses indépendantes de toute thérapeutique, et la vitesse de sédimentation toujours très élevée après une cure de pénicilline. Celui de maladie de Chauffard-Still semblait facile à rejeter : nous avons vu que les manifestations articulaires paraissent secondaires à des altérations métaphysaires ou épiphysaires (voir pages 10 et plus haut) ; de plus il n'y avait ni splénomégalie, ni adénopathies considérables.

Il nous restait à discuter le diagnostic de leucémie ou d'agranulocytose, puisque ces affections s'accompagnent parfois de manifestations ostéo-articulaires.

AGRANULOCYTOSE ET LEUCOSE

Dans les cas bien caractérisés de leucose et d'agranulocytose, le diagnostic différentiel est aisé. Mais, le fait que dans l'agranulocytose primaire de Schultz ou dans les agranulocytoses secondaires, on peut trouver des réactions myéloïdes ou lymphoïdes, et, d'autre part, le fait que dans les leucoses on peut rencontrer un syndrome agranulocytaire, montrent combien, dans certains cas, il peut être difficile de distinguer ces deux groupes d'affections.

Les leucoses peuvent s'accompagner d'agranulocytose secondaire, mais pas forcément. Il y a une agranulocytose facultative dans les leucémies. Inversement, on peut rencontrer des réactions myéloïdes dans les agranulocytoses, conséquence d'une hyperplasie des organes hématopoïétiques. Mais cette hyperplasie est facultative dans l'agranulocytose.

L'agranulocytose, caractérisée par un obstacle anatomique ou fonctionnel à la leucopoïèse, est due à une action toxique, allergique ou mécanique s'exerçant sur la moelle. A une disparition plus ou moins totale des polynucléaires dans le sang circulant peuvent correspondre les altérations les plus variables dans le myélogramme. Dans les cas les plus légers, la moelle osseuse est à peu près normale. Les cas plus graves sont caractérisés par une disparition des cellules les plus mûres ; il y a alors disparition des métamyélocytes et d'une partie des myélocytes. Il en résulte une moelle promyélocytaire et myélocytaire dans laquelle on voit de nombreuses mitoses. Dans l'agranulocytose typique, l'action toxique porte d'abord sur les leucocytes périphériques et progressivement sur les éléments mûrs, puis de moins en moins mûrs de la moelle. En résumé, il y a une inhibition de la maturation cellulaire.

Dans les formes les plus sévères, d'après Rohr, toutes les cellules de la moelle sont détruites, y compris celles du réticulum et de la série rouge (panmyéloptise). La panmyéloptise est considérée par d'autres comme une maladie autonome.

Dans les formes moyennes d'agranulocytose, il n'est pas rare de trouver une moelle hyperplasique. Les nombreuses mitoses multipolaires que l'on trouve dans les promyélocytes et myélocytes montrent bien que la division cellulaire est normale, voire augmentée. Dans les cas les plus graves d'agranu-

locytose, la myélopoièse est complètement abolie. On peut dire que la substance toxique qui détruit les cellules mûres et antrave la maturation cellulaire, est en même temps un excitant de la division cellulaire (Rohr) ; la division cellulaire n'est entravée que dans le cas extrêmement grave, caractérisé par une aplasie presque totale de la moelle.

Au premier abord, le diagnostic différentiel entre certaines leucoses aleucémiques et une agranulocytose en pleine tentative de guérison, avec forte réaction myéloïde ou lymphoïde, semble quasi impossible.

Dans de tels cas, la formule sanguine permet parfois de poser un diagnostic. En effet, si dans l'hémogramme nous trouvons des paramyéloblastes, un « hiatus leucaemicus » de Naegeli, et éventuellement des bâtonnets d'Auer, le diagnostic de leucose s'impose.

Notre formule sanguine montre des paramyéloblastes et un « hiatus leucaemicus » complet. Nous verrons encore que le myélogramme parle aussi en faveur de la leucose.

A la phase de convalescence de maladies infectieuses, il n'est pas rare de rencontrer, surtout chez l'enfant, dans la formule sanguine un fort pour-cent de myélocytes mûrs, demi-mûrs et non mûrs, et quelques myéloblastes. Par contre, nous ne trouverons jamais un « hiatus leucaemicus » au cours d'une réaction myéloïde.

Cependant, c'est à la ponction sternale que nous avons recours actuellement pour poser le diagnostic différentiel entre la leucémie et la réaction pseudoleucémique à la phase de guérison de l'agranulocytose. Dans l'agranulocytose, le myélogramme est généralement à peu près normal, tandis que dans les leucoses aleucémiques, le pour-cent de myéloblastes dans la moelle est incomparablement plus élevé que dans le sang.

Mais, comme nous l'avons vu plus haut, à la phase de convalescence de certaines agranulocytoses, on peut trouver dans la moelle un très grand nombre de myélocytes non mûrs. Un tel hémogramme change rapidement dans l'agranulocytose, et les cellules mûres ne tardent pas à apparaître.

Le myélogramme de notre malade montre 97,4 % de myéloblastes, tandis que dans la formule sanguine le taux de myéloblastes est beaucoup moins élevé. Cette divergence est, nous l'avons vu, propre à la leucémie aleucémique (Naegeli).

Chez cette fillette, la très forte vitesse de sédimentation jusqu'à 90 mm/h n'est pas un argument contre la leucémie. De nombreux auteurs ont montré, Rohr et Markoff en particulier, que la leucose peut s'accompagner d'une très forte accélération de la vitesse de sédimentation. Ce qui se comprend facile-

ment si l'on admet l'hypothèse, soutenue en particulier par Rohr, que les plasmocytes de la moelle sont en relation étroite avec la formation des albumines à grosses molécules du sérum.

Le cas de leucémie que nous avons décrit peut s'expliquer à l'aide de nos connaissances actuelles sur le mécanisme de l'hyperleucocytose leucémique. On sait en effet que les parois des capillaires de la moelle sont infranchissables aux éléments jeunes de la série blanche. Seuls, les leucocytes mûrs ont les propriétés amiboïdes nécessaires pour pénétrer par effraction dans les capillaires. Par contre, si les foyers hétéroplasiques de leucémie se développent dans des organes à circulation ouverte, c'est-à-dire, dont le parenchyme est en contact immédiat avec le sang circulant, comme dans la rate ou les ganglions lymphatiques, rien ne s'oppose au passage des myéloblastes ou myélocytes dans les vaisseaux sanguins (Rohr).

Ceci nous fait comprendre pourquoi une leucémie strictement localisée à la moelle reste aleucémique. L'absence d'adénopathie et de splénomégalie dans les formes aleucémiques appuie cette hypothèse. De même, des auteurs ont constaté un parallélisme entre le volume de la rate et l'hyperleucocytose ; l'hyperleucocytose régresse quand diminue le volume de la rate, sous l'influence du traitement.

Manifestations osteo-articulaires

au cours des leucémies

C'est un fait intéressant que des manifestations pseudo-rhumatismales ne soit pas très rares au cours des leucémies, et d'une manière plus générale au cours des maladies du sang. Il est même surprenant qu'elles ne soient pas plus fréquentes. En effet, Markoff a bien montré les relations existant entre la morphologie de la moelle et la structure de l'os. A une moelle hyperplasique correspond l'ostéoporose ; à la moelle hypoplasique une ostéosclérose. Les modifications de la structure de l'os sont déclanchées par des altérations primaires de la moelle. Markoff parle ainsi d'ostéopathies myélogènes (« die myelogene Osteopathie »).

Les altérations du squelette sont bien connues dans la maladie de Kahler, et en particulier le myélome plasmocytaire, considéré comme un processus hyperplasique, ou éventuellement tumoral. Les radiographies du squelette montrent souvent dans cette maladie un fort degré de décalcification osseuse, à tel point qu'il est parfois difficile de distinguer un myélome d'une ostéoporose à la radiographie.

Au cours de ces dernières années, bon nombre d'ostéopathies leucémiques ont été publiées, aussi bien dans les leucémies lymphoïdes que myéloïdes. Apitz décrivit le premier cas d'altérations osseuses dans une leucémie et c'est Pförringer qui cite le premier cas de leucémie avec prolifération pseudo-tumorale dans la moelle, conduisant à une forte érosion et décalcification de l'os, et enfin à une fracture pathologique.

Paschlau a constaté au cours d'une leucémie myéloïde chez une fillette de 8 ans, de grandes zones de décalcification, plus ou moins lacunaires, dans l'humérus et le fémur. Des zones de récalcification et d'épaississement osseux se rencontraient à côté des images lacunaires d'ostéoporose. Les examens histologiques répétés ont montré qu'il y avait destruction de l'os par prolifération du tissu myéloïde, avec de nombreux ostéoclastes. Les zones de récalcification correspondaient à une transformation fibreuse du tissu myéloïde ; à cette fibrose de la moelle, riche en ostéoblastes, correspondaient des travées osseuses épaisses. Ces remaniements osseux se faisaient dans le court espace de quelques semaines.

La rapidité des remaniements osseux rend compte de la fugacité des symptômes ostéo-articulaires au cours des leucémies. Souvenons-nous que chez notre malade, les tuméfactions osseuses apparaissaient et fondaient en l'espace de quelques semaines.

Daub et Hartmann ont trouvé aussi de petites zones de décalcification osseuse dans la diaphyse des os longs.

Le lieu d'élection des altérations osseuses au cours des leucémies se situe dans les os courts et plats (sternum, crâne, vertèbres). Une forte ostéoporose des vertèbres peut s'accompagner de phénomènes de compression de la moelle épinière. C'est probablement à une compression médullaire que nous devons attribuer les signes pyramidaux présentés par notre malade. (Willi, et un cas de syndrome pyramidal observé à la clinique infantile de Lausanne, en 1946, chez une fillette atteinte de leucémie). Leur variabilité semble en relation avec celle des tuméfactions des os au cours des leucémies.

Les plus nombreuses observations sur les altérations des os au cours des leucoses ont été rapportées par Willi.

Cet auteur a montré que ce sont les os plats qui sont le plus touchés. La radiographie montre en général une ostéoporose diffuse. Mais on peut aussi trouver des décalcifications locales, cause de fractures pathologiques.

Markoff a décrit par exemple un cas de leucémie lymphoïde chronique, dont les manifestations osseuses étaient au premier plan ; la radiographie montrait une atrophie osseuse considé-

nable et des formations pseudo-kystiques dans une épiphyse du radius.

Cependant, la plupart des auteurs qui ont décrit des leucémies avec symptômes ostéo-articulaires n'ont mis en évidence aucune altération de l'os sur la radiographie. Tecoz, par exemple, a présenté un cas de leucémie lymphatique leucopénique à symptomatologie pseudo-rhumatismale, mais sans altération du squelette sur la radiographie.

Vogt et Diamond ont en effet montré que les altérations du squelette sont beaucoup moins marquées dans les leucémies que dans les anémies congénitales, par exemple l'ictère hémolytique, l'anémie érythroblastique de Cooley. Ces modifications de l'os au cours de ces anémies sont caractérisées par un amincissement de la corticale de l'os.

J.F. Poynton a fait régulièrement les examens du squelette au cours des maladies du sang. Ce qui lui permit de découvrir une seule fois sur la radiographie d'une fillette de 3 ans 7 mois, atteinte de leucémie lymphoïde, une ligne périostée trop accusée, image radiographique absolument superposable à celle que nous trouvons chez notre malade. Histologiquement, il s'agissait d'une infiltration lymphocytaire du périoste, séparé de la corticale de l'os par une couche de tissu ostéoïde.

Poynton dit avoir trouvé un seul cas semblable de ligne périostée anormale au cours d'une leucémie ; ce second cas est décrit par H.K. Taylor en 1926. Nous avons vu qu'en réalité, Feer et Willy ont décrit d'autres cas semblables.

CONCLUSIONS

Nous avons présenté un cas de leucémie myéloïde leucopénique, simulant le rhumatisme et l'ostéomyélite. Cette leucémie, de symptomatologie très atypique, présentait une image radiographique rare et intéressante : la ligne périostée de l'humérus des deux côtés était trop accusée ; elle était séparée de la corticale par un espace transparent, large régulièrement de un à deux mm.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. APITZ. — Ueber Knochenveränderungen bei Leukämie. (Virchows Arch. 1938. 302).
2. K. BLUM. — Theorie der funktionellen Knochenmarksregulierung. (Sch. Med. Woch. Nr. 4, 1944. p. 97).
3. BOCK. — Zur Differentialdiagnose der myeloischen Leukämie. (Z. klin. Med. 122. 1932).
4. R. BOULIN, ISCH-WALL, UHRY & CHAROUSSET. — Leucoblastose aleucémique, cryptoleucémie aiguë. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 53. N° 20, 14 juin 1937. p. 826).
5. BRUCE PERRY. — Arch. Dis. Childhood, 1929. iv. 247.
6. C.L. CONNOR. — Clinically demonstrable changes in leukemia. (Amer. Jour. Cancer. T. 29. N° 20. 1937. p. 990).
7. DAUB & HARTMANN. — Lymphocytic, myelocytic neoplasma. (J. amer. med. Assoc. 1935. 105).
8. M. DEBRAY, L. MICHAUX & J. SAINTON. — Leucémie aiguë avec symptômes articulaires importants. Aspect singulier d'un élément de purpura nécrotique simulant une pustule charbonneuse. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. p. 881. 1931).
9. R. DEBRE, M. LAMY, P. SOULIE & P. GABRIEL. — Leucose aiguë aleucémique à symptomatologie pseudo-rhumatismale. Modification radiologique du squelette. Insuffisance cardiaque terminale. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 52. N° 21. 12 juin 1936. p. 991).
10. TH. DUMITRESCO & C. PETREA. — Leucémie aiguë simulant le rhumatisme. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 50. N° 21).
11. FEER E. — Zur Kenntnis der Chloroleukämien im Kindesalter. (Jahrbuch für Kinderheilkunde, 115-116, 1927).
12. E. FILO. — Contribution à la question des agranulocytoses du pyramidon. (Le sang. T. II. N° 9. 1937. p. 996).
13. R. KOURLSKY, A. BEAUVY & P. ANGLADE. — Leucose aiguë aleucémique simulant un érythème noueux et terminée par une gangrène de la verge. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 53. N° 31. 29 novembre 1937. p. 1378).
14. LEITNER. — Ein neuer morphologischer Befund im Sternalpunktat beim multiplen Myelom und Untersuchungen über die Bildung der Bluteiweisskörper. (Sch. Med. Woch. N° 44. 1944. p. 1152).

15. MARKOFF N. — Die myelogene Osteopathie. Die normalen und pathologischen Beziehungen von Knochenmark zum Knochen. (Erg. inn. Med. 61. 132. 1942).
16. NAEGELI. — Kasuistik von 26 Fällen akuter Myelose mit sehr vielen Fehldiagnosen bei Spitaleinweisung. (Münch. Med. Wschr. 1933. 635).
17. MOESCHLIN, S. & K. ROHR. — Klinische und morphologische Gesichtspunkte zur Auffassung der Myelose als Neoplasma. (Erg. inn. Med. 57. 1939).
18. G. PAISSEAU, J. FERROIR & J. GAUTIER. — Leucémie aiguë avec tumeurs osseuses, leucopénie, agranulocytose. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 54. N° 25. p. 1311).
19. G. PASCHLAU. — Leukämische Knochenveränderungen und Röntgenbild. (Klinische Woch. T. 13. N° 40. 6 octobre 1934. p. 1430).
20. F.J. POYNTON & R. LIGHTOOD. — Lymphatic leukaemia with infiltration of periosteum simulating acute rheumatism. (The Lancet. T. I. 4 juin 1932. p. 1192).
21. F.J. POYNTON & ALAN MONCRIEFF. — Subcutaneous nodules in scalp in fatal cases of glandular enlargement with mononucleosis. (The Lancet. p. 812. Octobre 19. 1929).
22. PFOERRINGER. — Leukämie mit tumorartigen, zu Spontanfrakturen führenden Markwucherungen. (Fortschr. Röntgenstr. 20).
23. ROCH, NAVILLE & JENDT. — Agranulocytose récidivante. (Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris. T. 53. N° 31. 1937. p. 988).
24. ROHR. — Akute Leukose, Agranulozytose und ihre Wechselbeziehungen. (Sch. Med. Woch. N° 8. 1944. p. 215).
25. ROHR. — Das menschliche Knochenmark. Thieme. 1940.
26. H.A. SINGER & H.A. LEVY. — Relationship of Felty's and allied syndromes to sepsis lenta. (Archv. intern. med. T. 57. N° 3. mars 1936. p. 576. 600).
27. SWIFT H.F., MILLER C.P. & ROOTS, ROTT. — The blood count in rheumatic fever. (Jour. Clin. Invest. 1924. i., 197).
28. E. TERRIEN. — Leucémie aiguë infantile à type lymphalénique et osseux. (Soc. de pédiatrie de Paris. N° 9. 1935. p. 634).
29. R.M. TECOZ. — Leucémie lymphatique leucopénique à symptomatologie pseudo-rhumatismale. (Revue médicale de la Suisse romande, année 1938. p. 902).
30. VOGT. — Zur Hämatologie der Knochenkrankungen. (Diss. Königsberg. 1935).
31. WILLI HEINRICH. — Leukosen im Kindesalter. (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Beihefte 36-44, Heft 43).

